

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-232011

(P2005-232011A)

(43) 公開日 平成17年9月2日(2005.9.2)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
AO 1 N 31/02	AO 1 N 31/02	4 B O 2 1
AO 1 N 25/30	AO 1 N 25/30	4 C O 8 3
AO 1 N 37/46	AO 1 N 37/46	4 H O 1 1
A 2 3 L 3/349	A 2 3 L 3/349	
A 2 3 L 3/3526	A 2 3 L 3/3526	

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-39213 (P2004-39213)  
 (22) 出願日 平成16年2月17日 (2004.2.17)

(71) 出願人 390011442  
 株式会社マンダム  
 大阪府大阪市中央区十二軒町5番12号  
 (72) 発明者 岡本 裕也  
 大阪市中央区十二軒町5番12号 株式会社マンダム中央研究所内  
 (72) 発明者 岡田 文裕  
 大阪市中央区十二軒町5番12号 株式会社マンダム中央研究所内  
 Fターム(参考) 4B021 MC01 MK17 MK22  
 4C083 AC111 AC112 AC532 AC851 BB01  
 BB48 CC02 CC05 DD22 EE01  
 EE09 FF01

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品

## (57) 【要約】

【課題】 1, 2 - アルカンジオールとイミダゾリン型界面活性剤とを配合することにより、1, 2 - アルカンジオールが本来有する抗菌力を増強する防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品を提供することを課題とする。

【解決手段】 式(1)：



(式中、Rは炭素数3～8のアルキル基を表す。)

で表される1, 2 - アルカンジオールと、イミダゾリン型界面活性剤とを含有することを特徴とする防腐殺菌剤、並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品とする。前記1, 2 - アルカンジオールは、1, 2 - ヘキサジオール、1, 2 - オクタジオールが好ましく、1, 2 - オクタジオールがより好ましい。イミダゾリン型界面活性剤は、N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシメチル - N - ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩が好ましい。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式(1)：



(式中、Rは炭素数3～8のアルキル基を表す。)

で表される1,2-アルカンジオールと、イミダゾリン型界面活性剤とを含有することを特徴とする防腐殺菌剤。

## 【請求項 2】

前記1,2-アルカンジオールが、1,2-ヘキサジオール及び/又は1,2-オクタジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤。

10

## 【請求項 3】

前記1,2-アルカンジオールが、1,2-オクタジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤。

## 【請求項 4】

前記イミダゾリン型界面活性剤が、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシエチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメトキシエチル-N-カルボキシメチルエチレンジアミン塩、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシエトキシエチル-N-カルボキシエチルエチレンジアミン塩及びN-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩からなる群から選ばれる1種以上であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の防腐殺菌剤。

20

## 【請求項 5】

前記イミダゾリン型界面活性剤が、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の防腐殺菌剤。

## 【請求項 6】

防腐殺菌剤として請求項1～5のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする化粧品、医薬品又は食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

30

## 【0001】

本発明は防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品に係り、その目的は、1,2-アルカンジオールとイミダゾリン型界面活性剤とを有効成分として含有することにより、1,2-アルカンジオールが本来有する抗菌力を増強することができる防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品を提供することにある。

## 【背景技術】

## 【0002】

化粧品(医薬部外品を含む)、医薬品及び食品などには、防腐殺菌剤として、パラベン、安息香酸類、サリチル酸類等が用いられている。しかしながら、上記した従来の防腐殺菌剤は皮膚刺激性が高いなど安全性が低いため、使用濃度範囲が制限されやすいといった欠点を有していた。例えば、パラベンや安息香酸塩の使用制限濃度は1%、安息香酸やサリチル酸の使用制限濃度は0.2%とされている。また、これら防腐殺菌剤はpHによる影響を受け易いため、防腐殺菌効果の安定性が悪く、界面活性剤などの他の配合成分との併用によりその防腐抗菌効果が著しく低下する場合があるといった問題も有していた。また、近年これらの防腐殺菌剤に対してアレルギー反応を起こす人が増えているために生活者の安全性に対する指向がより高まり、これら防腐殺菌剤を全く配合していないか、或いはその配合量を低減させた化粧品、医薬品及び食品の需要が高まっている。

40

## 【0003】

そこで、従来の防腐殺菌剤を低減できる技術として、1,2-ペントジオールと2-

50

フェノキシエタノールを組み合わせることで配合した外用組成物（特許文献1参照）や、1,2-アルカンジオールとパラベンからなる防腐殺菌剤（特許文献2参照）が開示されている。しかし、これらは、従来の防腐剤と1,2-アルカンジオールを併用して防腐剤の効果を向上させようとするものであって、従来の防腐剤自体を完全に排除しようとするものではなく、また、1,2-アルカンジオールが有する抗菌力を増強させようとするものでもなかった。

#### 【0004】

一方、従来の防腐殺菌剤を排除できる技術として、1,2-アルカンジオールからなる防腐殺菌剤（特許文献3参照）や、1,2-オクタンジオールからなる洗浄性又は非洗浄性化粧料用保湿静菌剤（特許文献4参照）などが開示されている。しかし、1,2-オクタンジオールなどの1,2-アルカンジオールを単独で防腐殺菌剤として用いた場合、十分な効果性を得るためには高配合量を必要とする場合があり、また、1,2-アルカンジオールは特有の原料臭を有することから、低配合量でも十分な防腐殺菌効果を発揮できる技術が望まれている。

10

#### 【0005】

【特許文献1】特開平10-53510号公報

【特許文献2】特開平11-310506号公報

【特許文献3】特開平11-322591号公報

【特許文献4】特開2001-48720号公報

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

#### 【0006】

本発明は前記従来技術に鑑みてなされたものであって、1,2-アルカンジオールと、イミダゾリン型界面活性剤とを有効成分として共に用い、1,2-アルカンジオールが本来有する抗菌力を増強することができる防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧料、医薬品及び食品を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

#### 【0007】

すなわち、請求項1に係る発明は、式(1)：



30

(式中、Rは炭素数3～8のアルキル基を表す。)

で表される1,2-アルカンジオールと、イミダゾリン型界面活性剤とを含有することを特徴とする防腐殺菌剤に関する。

請求項2に係る発明は、前記1,2-アルカンジオールが、1,2-ヘキサジオール及び/又は1,2-オクタンジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤に関する。

請求項3に係る発明は、前記1,2-アルカンジオールが、1,2-オクタンジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤に関する。

請求項4に係る発明は、前記イミダゾリン型界面活性剤が、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシエチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチルエチレンジアミン塩、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシエトキシエチル-N-カルボキシエチルエチレンジアミン塩及びN-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩からなる群から選ばれる1種以上であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の防腐殺菌剤に関する。

40

請求項5に係る発明は、前記イミダゾリン型界面活性剤が、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の防腐殺菌剤に関する。

請求項6に係る発明は、防腐殺菌剤として請求項1～5のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合したことを特徴とする化粧料、医薬品又は食品に関する。

50

## 【発明の効果】

## 【0008】

本発明の防腐殺菌剤は、1, 2 - アルカンジオールが本来有する抗菌力を増強させるという効果を奏する。また、本発明に係る防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品は、サリチル酸、安息香酸、パラベンなどの従来防腐殺菌剤を含有する必要がなく、しかも本発明に係る防腐殺菌剤は優れた抗菌活性を有しているため、防腐殺菌剤自体を低配合とすることができるという効果を奏する。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0009】

本発明に係る防腐殺菌剤は、1, 2 - アルカンジオールとイミダゾリン型界面活性剤を有効成分として含有する。 10

## 【0010】

本発明に用いられる1, 2 - アルカンジオールとしては、下記式(1)：



(式中、Rは炭素数3～8のアルキル基を表す。)

で表される1, 2 - アルカンジオールが用いられる。具体的には、1, 2 - ペンタンジオール、1, 2 - ヘキサジオール、1, 2 - ヘプタンジオール、1, 2 - オクタンジオール、1, 2 - ノナンジオール、1, 2 - デカンジオールが挙げられ、これらのうち、1, 2 - ヘキサジオール、1, 2 - オクタンジオールを用いるのが好ましく、1, 2 - オクタンジオールを用いるのがより好ましい。尚、本発明においては、これらの1種を単独で 20、又は2種以上を組み合わせ用いることもできる。

## 【0011】

本発明に用いられるイミダゾリン型界面活性剤としては、例えば、N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシエチル - N - ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩、N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシメトキシエチル - N - カルボキシメチルエチレンジアミン塩、N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシエトキシエチル - N - カルボキシエチルエチレンジアミン塩、N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシメチル - N - ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩等を例示でき、N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシメチル - N - ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩を用いるのが好ましい。

尚、本発明においては、これらの1種を単独で、又は2種以上を組み合わせ用いること 30もできる。

## 【0012】

本発明に係る防腐殺菌剤においては、第一の成分である1, 2 - アルカンジオールと第二の成分であるイミダゾリン型界面活性剤の含有量は特に限定されないが、重量比で0.1 : 1 ~ 10 : 1、好ましくは0.2 : 1 ~ 5 : 1となるように配合する。1, 2 - アルカンジオールをイミダゾリン型界面活性剤の含有量の10重量倍を超えて配合すると、また0.1重量倍未満の場合、抗菌力の増強効果が期待できないために好ましくない。

## 【0013】

本発明に係る防腐殺菌剤は、第一の成分である1, 2 - アルカンジオールと、第二の成分であるイミダゾリン型界面活性剤とを含有するから、後述する実施例に示されるように、第一の成分と第二の成分との相乗効果によって、抗菌力の優れた増強作用が発揮される。したがって、パラベン、安息香酸類、サリチル酸類のような従来から用いられる防腐殺菌剤を低配合又は配合する必要がなく、極めて安全性の高い防腐殺菌剤を得ることができる。 40

## 【0014】

本発明の防腐殺菌剤は、化粧品、医薬品及び食品などに配合して使用することができる。具体的には、洗顔剤、化粧水、乳液、スキนครリーム、ファンデーション、マスカラ、ネイルエナメル、口紅等の皮膚用化粧品、シャンプー、ヘアトリートメント、育毛・養毛剤、ヘアクリーム、ヘアフォーム、パーマネントウェーブ剤などの頭髪用化粧品、しみやそばかすなどの特定の使用目的を有した薬用化粧品(医薬部外品)、にきび治療薬、うが 50

い薬、トローチ等の医薬品、チューインガム、キャンディー、飲料水等の食品に好適に用いることができる。

【0015】

本発明の防腐殺菌剤を用いて化粧品、医薬品又は食品を調製する場合、本発明の効果を損なわない範囲内であれば、化粧品、医薬品又は食品に通常用いられる成分を適宜任意に配合することができる。例えば、化粧品（医薬部外品を含む）や医薬品の場合、油脂、ロウ類、高級脂肪酸、低級アルコール、高級アルコール、ステロール類、脂肪酸エステル、保湿剤、界面活性剤、高分子化合物、無機顔料、色素、酸化防止剤、紫外線吸収剤、ビタミン類、収斂剤、美白剤、動植物抽出物、金属イオン封鎖剤、精製水等を例示することができる。また、食品の場合は、動植物油、多糖類、甘味料、着色料、ガムベース等を例示することができる。

10

【0016】

化粧品、医薬品又は食品に本発明の防腐殺菌剤を配合する場合、配合量は特に限定されないが、組成物中0.01~20重量%、好ましくは0.05~5重量%である。配合量が0.01重量%未満の場合、抗菌効果に劣るために、また、20重量%を超えて配合したとしてもそれ以上の効果が望めないからである。

【実施例】

【0017】

実施例1

（共試菌）

共試菌としてCandida albicans IF01594（口腔カンジダ症菌）及びAspergillus niger IF09455（クロカビ）を用いた。

20

【0018】

（接種用菌液の調製）

接種用菌液としては、口腔カンジダ症菌の場合、寒天培地で30℃で培養後、更にブイヨン培地に移植して30℃で培養した。得られた培養液をブイヨン培地で約 $10^7$ 個/mlに希釈したものを接種用菌液とした。

また、クロカビの場合は、25℃で培養後にTween 80（ポリオキシエチレン（20）ソルビタンモノオレート）2%加生理食塩水に胞子を懸濁させ約 $10^6$ 個/mlに調製したものを接種用菌液とした。

30

【0019】

（被験物質の希釈系列の調製）

20w/w%エチルセルソルブを希釈溶媒とし、5、4、3、2.5、2.25、2、1.75、1.5、1.25、1w/v%の1,2-オクタジオール液を調製した。

また、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム溶液（純分40%、商品名 NIKKOL AM-101、日光ケミカルズ社製）及び1,2-オクタジオールとN-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム溶液の等量混合物については、5w/v%の液を倍倍希釈して希釈系列を調製した。

40

【0020】

（最小発育阻止濃度（MIC）の測定）

上記被験物質を含む希釈系列1mLに対して各寒天培地9mLをシャーレに入れ、それぞれについて、上記接種用菌液を約1cmの長さに画線した。培養は25℃で行い、3日後の菌の生育の有無を判定した。このとき、生育が認められなかった最小の濃度をMICとして求めた。結果を表1に示す。

【0021】

【表 1】

最小発育阻止濃度 (MIC)

[ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ]

被験物質	供 試 菌	
	C. albicans	A. niger
1, 2-オクタンジオール	1500	1250
N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム溶液	5000	1250
上記二成分の混合	1250	625

## 【0022】

10

尚、MICによって、抗菌力を評価することができる。被験物質の濃度が薄いときには微生物への影響はないが、濃度を増していくと発育抑制が起こる。この程度は、濃度に依存して発育抑制が進み、ついには発育が停止する。このときの濃度がMICとして表される。したがって、MIC以上の濃度になると、微生物は死滅していくことになる。

## 【0023】

(二元最小発育阻止濃度)

得られた1, 2-オクタンジオール、N-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム、及び1, 2-オクタンジオールとN-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウムの等重量混合物の各MICを、1, 2-オクタンジオール及びN-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウムの配合量に対してプロットし、二元最小発育阻止濃度図を求めた。結果を図1~図2に示す。

20

尚、二元最小発育阻止濃度により、抗菌性を有する二種類の物質を配合した場合の作用効果を判定することができる。具体的には、抗菌性を有する二種類の物質を配合した場合、それにより生ずる作用は、相乗作用、相加作用、拮抗作用に大別される。相乗作用とは、二薬剤が相乗的に作用し、本来有する抗菌力が更に増強される作用である。相加作用とは、各薬剤の抗菌力が合わさった作用である。拮抗作用とは、一薬剤が他剤の抗菌力を打ち消す場合の作用である。そして、二元最小発育阻止濃度図による方法は、例えば、図3に示すように、A物質とB物質について、それぞれの割合を変えてMICを測定し、グラフから判定する方法である。これによると、A物質のみにおけるMIC(点A)とB物質のみにおけるMIC(点B)とをプロットした点を結び、両物質を併用したときのMICが、この線上より内側にある場合(点C)は、併用により抗菌力が増強された相乗作用であると、線上(点D)にある場合は相加作用であると、線上より外側にある場合(点E)は、一方又は双方の抗菌力を打ち消し抗菌力を減少させる拮抗作用であると判定することができる。

30

## 【0024】

(抗菌効果の評価)

図1~図2の結果から、1, 2-オクタンジオールとN-ヤシ油脂肪酸アシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウムとの組合せにより、抗菌力の相乗効果が認められた。

40

## 【0025】

以下、本発明の防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品の配合例を示す。尚、配合量は重量%である。

(配合例1:保湿クリーム)

モノラウリン酸デカグリセリル	1.0
モノステアリン酸ポリオキシエチレン(15)グリセリル	1.0
水素添加大豆リン脂質	1.0
ステアリン酸	4.0
セタノール	2.0

50

ベヘニルアルコール	2.0	
パラフィン	3.0	
スクワラン	12.0	
ホホバ油	4.0	
メチルポリシロキサン	0.2	
1, 3 - ブチレングリコール	3.0	
L - アルギニン	0.1	
キサンタンガム	0.001	
1, 2 - オクタンジオール	0.25	
N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシメチル		10
- N - ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム	0.1	
精製水	残分	

合 計 100.0

## 【0026】

(配合例2：親水性軟膏)

アスコルビン酸	0.5	
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2.0	
水素添加大豆リン脂質	1.0	
ステアリン酸	4.0	
グリセリンモノステアレート	10.0	20
流動パラフィン	10.0	
ワセリン	4.0	
セタノール	5.0	
プロピレングリコール	5.0	
1, 2 - ヘキサンジオール	0.5	
N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシメチル		
- N - ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム	0.2	
精製水	残分	

合 計 100.0

## 【0027】

(配合例3：飲料)

アスコルビン酸	0.5	
ブドウ糖液糖	33.0	
グレープフルーツ果汁	64.0	
1, 2 - ペンタンジオール	0.5	
N - ヤシ油脂肪酸アシル - N - カルボキシメチル		
- N - ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム	0.1	
酸味料	適量	

合 計 100.0

## 【産業上の利用可能性】

## 【0028】

本発明の防腐殺菌剤は、1, 2 - アルカンジオールが本来有する抗菌力を増強して優れた抗菌活性を有するとともに、高い安全性を有しているため、化粧品、医薬品及び食品などの防腐殺菌剤として好適に用いることができる。

## 【図面の簡単な説明】

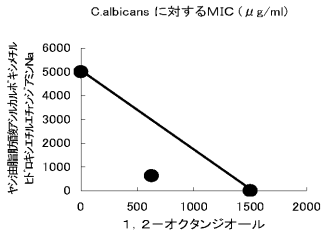
## 【0029】

【図1】実施例1の口腔カンジダ症菌に対する二元最小発育阻止濃度図である。

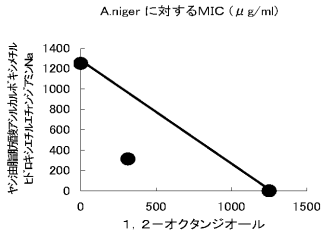
【図2】実施例1のクロカビに対する二元最小発育阻止濃度図である。

【図3】二元最小発育阻止濃度から、抗菌性を有する二種類の物質を配合した場合により生じる作用効果を判定する方法の一例を示す図である。

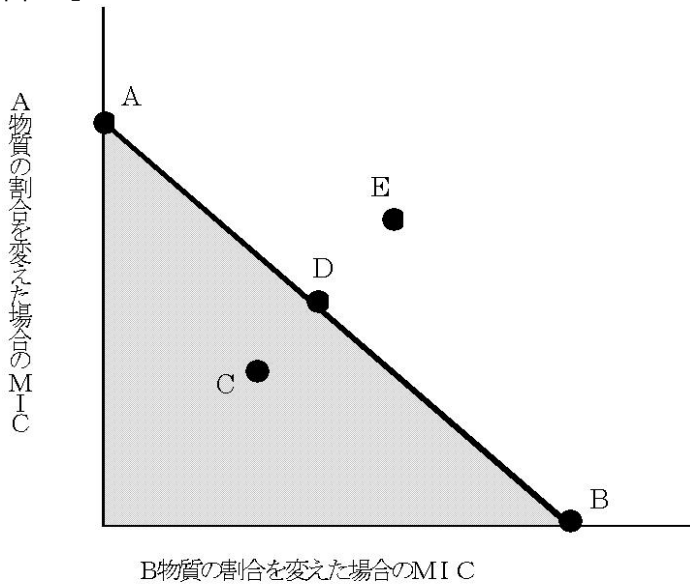
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】



---

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 K 7/00

F I

A 6 1 K 7/00

C

テーマコード(参考)

Fターム(参考) 4H011 AA02 BA01 BA05 BA06 BB03 BB06 BC01 BC03 BC06 BC16  
BC18 BC19 BC22 DA14 DH03 DH07 DH13 DH14